

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian terdahulu yang dijadikan sebagai acuan pada penelitian ini, antara lain sebagai berikut :

**Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu**

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
(Khoirunnisa <i>et al.</i> , 2017) Journal of Science and Applicative Technology Vol.I No.2 2017	Identifikasi Deksametason dalam Jamu Pegal Linu Sediaan Serbuk yang Beredar di Pasar-Pasar Kota Bandar Lampung secara Kromatografi Lapis Tipis	Pada penelitian hanya dilakukan pada 1 identifikasi kandungan bahan kimia obat, uji yang dilakukan analisis kualitatif menggunakan instrumentasi KLT. Batasan dalam penelitian tersebut diantaranya penggunaan sampel Jamu Pegal Linu, adanya kandungan Deksametason, <i>Thin Layer Chromatography</i> , dan purposive sampling di Bandar Lampung, dari 3 sampel yang dianalisis negatif mengandung deksametason.
(Supartiningsih, 2019) FARMANESIA Vol. 6, No. 2, 12/2019	Identifikasi Antalgin dalam Jamu Pegal Linu secara Kromatografi Lapis Tipis	Pada penelitian hanya dilakukan pada 1 identifikasi kandungan bahan kimia obat, uji yang dilakukan analisis kualitatif menggunakan instrumentasi KLT, Batasan dalam penelitian tersebut diantaranya obat tradisional Jamu Pegal Linu, identifikasi kandungan Antalgin, dan <i>Thin Layer Chromatography</i> , 1 dari 5 sampel yang dianalisis menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis, Positif mengandung antalgin
(Ananto <i>et al.</i> , 2020) Journal of Islamic Science and Technology Vol. 6, No.1, June 2020	Analysis Of BKO Content (Antalgin and Dexamethasone) In Herbal Medicine Using Iodimetry Titration And HPLC Method	Pada penelitian ini dilakukan menggunakan KLT Preparatif sebagai analisis kualitatif dan metode teknik HPLC sebagai analisis kuantitatif. Batasan dalam penelitian tersebut diantaranya identifikasi Antalgin dan Deksametason, penggunaan instrumentasi KLT-HPLC, dan purposive sampling sampel jamu di Pulau Lombok. 2 dari 10 sampel menunjukkan positif mengandung antalgin dan 5 dari 10 sampel mengandung deksametason
(Permatasari <i>et al.</i> , 2021) Journal of Fundamental and Applied Pharmaceutical Science Vol. 2, Issue 1, Pages 10-22, July 2021	Qualitative and Quantitatif Analysis of Dexamethasone in Rheumatic Pain Herbal Medicine Using Thin Layer Chromatography (TLC) - Densitometry	Pada penelitian hanya dilakukan pada 1 identifikasi kandungan bahan kimia obat, dengan menggunakan KLT Preparatif sebagai analisis kualitatif, metode HPLC sebagai analisis kuantitatif, dan karakterisasi menggunakan analisis FTIR. Batasan dalam penelitian tersebut diantaranya identifikasi kandungan Deksametason, Jamu Nyeri Rematik, dan penggunaan instrumentasi KLT-Densitometri, 1 dari

---

(Dharmastuti, 2021)  
Indian Journals,  
Research Journal  
of Pharmacy and  
Technology, Vol  
14, Issue 8,  
October 2021

Identification and Quantification of  
Metamizole in Traditional Herbal  
Medicine using Spectroscopy  
FTIR-ATR Combined with  
Kemometrik

3 sampel positif mengandung  
deksametason dengan konsentrasi  
tertinggi

Pada penelitian hanya dilakukan pada  
1 identifikasi kandungan bahan kimia  
obat, dengan menggunakan FTIR  
sebagai analisis kualitatif dengan  
batasan penelitian pada sampel obat  
herbal tradisional, kalibrasi  
multivariat, dan analisis diskriminan.  
Hasil profil sampel yang mengandung  
metamizole atau antalgin dapat  
dikarakterisasi menggunakan FTIR  
kombinasi Kemometrik pada metode  
skor plot PCA (*Principal Component  
Analysis*)

---

## B. Landasan Teori

### 1. Jamu Pegal Linu

Perkembangan jamu sebagai kearifan lokal mencerminkan representasi dimasyarakat sebagai tanaman obat yang bermanfaat dan berkhasiat dalam menyembuhkan berbagai penyakit tanpa ada efek samping. Bukti masyarakat jawa kuno dalam mengenal obat tradisional adalah dari adanya seduhan minuman jamu yang berasal dari tanaman berkhasiat dan memiliki komponen penting untuk kesehatan. Pengetahuan ilmu kesehatan yang didapat saling berikatan terutama masyarakat pada masa klasik yakni periode hindu-budha (Isnawati and Sumarno, 2021).

Orang yang bermata pencaharian dilapangan adalah orang-orang yang menyukai produk jamu pegal linu, tetapi dalam kenyataan dari Badan POM (Pengawas Obat dan Makanan) seringkali mendapatkan produk jamu yang mempunyai kandungan bahan kimia obat. *Selling point* tersebut yang menjadikan penyalahgunaan produk obat tradisional dengan penambahan kandungan zat tertentu, kemungkinan permasalahan tersebut terjadi karena minimnya pengetahuan para pedagang dan para pembuat obat tradisional khususnya jamu tentang bahaya jangka panjang ketika bahan kimia obat yang dikonsumsi tidak terkontrol dari segi dosis maupun penggunaannya. Dalam kata lain penyalahgunaan prosedur penambahan digunakan untuk menaikkan keuntungan dikarenakan masyarakat menyukai produk obat tradisional yang tinggi efek terapinya dan cepat reaksinya didalam tubuh (Supartiningsih *et al.*, 2020).

## 2. Obat Tradisional

Menurut (Parwata, 2016) obat tradisional adalah produk obat yang telah diproses secara klasik atau tradisional yang diwariskan pengetahuan cara pembuatannya oleh nenek moyang, adat istiadat, kepercayaan, pengetahuan empiris, dan kebiasaan dari norma yang berlaku secara magis maupun dengan ilmu pengetahuan. Adapun bagian yang dimanfaatkan dalam pembuatannya diantaranya daun, batang, akar, rimpang, buah, dan bunga.

Berdasarkan klaim obat tradisional dibagi menjadi 3 yakni OHT (Obat Herbal Terstandar) dibuat dari ekstrak maupun penyarian dari bahan alam, Fitofarmaka yang menyerupai bentuk maupun sifat obat modern karena adanya standarisasi proses pembuatan dari bukti ilmiah hingga uji klinik, dan Jamu yang diproses dengan cara tradisional hingga menjadi produk yang bermanfaat pada jaman dulu hingga sekarang yang masih dilestarikan (BPOM RI, 2015).

Obat tradisional digunakan dalam menunjang perekonomian dan bidang kesehatan masyarakat yang masih terwariskan turun termurun untuk dikembangkan dan dilestarikan, dengan memperhatikan penggunaan masyarakat dalam mengkonsumsi obat tradisional yang terus meningkat dari jenis maupun volumenya. Kesempatan dalam perkembangan tersebut yang dapat menumbuhkan ladang usaha dibidang obat tradisional dimulai dari budidaya tanaman obat yang berkhasiat, pengembangan bidang industri obat tradisional, hingga melihat dan mengkaji minat konsumen terhadap kegemaran obat tradisional terutama jamu (Supartiningsih *et al.*, 2020).

## 3. Bahan Kimia Obat

Sebuah zat kimia yang merupakan cemaran hasil bahan utama dalam bahan kimia obat untuk pengobatan konvensional, tetapi disalahgunakan guna meningkatkan efek terapi obat tradisional untuk penyakit yang diderita diantaranya pereda nyeri, penghilang rasa sakit, penambah nafsumakan, maupun penyakit pegal-pegal atau *rheumatik*. Berbagai efek samping ditimbulkan hingga menyebabkan penyakit baru,

hal ini disebabkan tingginya penyalahgunaan bahan kimia obat tersebut dalam produk-produk obat tradisional. Meskipun efek samping tidak dirasa untuk sekarang tetapi dapat timbul dalam jangka waktu yang panjang (BPOM RI, 2015).

Menurut (Rosaliana, 2015) para pedagang menghalalkan segala cara untuk bersaing dalam menarik konsumen, hal tersebut dikarenakan persaingan pasar industri produk obat tradisional yang semakin tinggi sehingga melakukan segala cara untuk tetap bertahan. Penyimpangan yang dilakukan oleh para pedagang tersebut adalah mengklaim produknya berkhasiat secara instan, meskipun pada kenyataannya melakukan pencampuran bahan kimia obat pada produk tersebut. Hal yang diwaspadai bahwa obat yang digunakan dalam pencampuran tersebut termasuk golongan obat keras yang harus ada pengawasan dokter, jika tanpa pengawasan dokter maka akan menimbulkan efek samping yang lainnya, sebabnya produk obat tradisional yang dicampur memunculkan kontraindikasi diluar tujuan terapi yang diberikan.

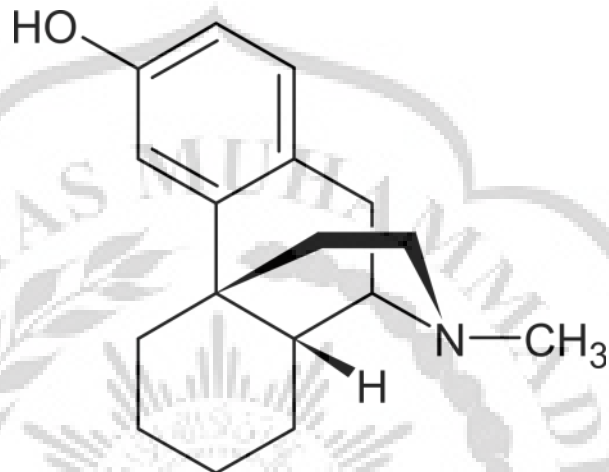
#### 4. **Antalgin**

Antalgin adalah obat golongan yang mempunyai mekanisme *analgetik*, *antipiretik*, dan *antiinflamasi*. Sifat *Analgesik* antalgin yaitu dengan kegunaan dalam mengurangi rasa nyeri dengan mekanisme menaikkan nilai dari ambang persepsi nyeri dalam sistem syaraf terpusat yang ditingkatkan tanpa adanya penekanan pada kesadaran normal. Sifat *antipiretik* yang dimiliki antalgin yakni dapat digunakan dalam menormalkan suhu tubuh yang tinggi, jadi sifat *analgetik* digabungkan dengan sifat *antipiretik* menjadi obat yang dapat menurunkan ambang nilai rasa nyeri dan juga menormalkan suhu tubuh yang terlalu tinggi, adapun antalgin memiliki sebuah sifat dalam *antiinflamasi* dalam antalgin digunakan untuk mengobati sistem peradangan (Tjay, 2015).

Nyeri atau rasa sakit adalah tanda gejala tubuh bermasalah, suatu sinyal tubuh untuk melindungi dan memberikan informasi adanya gangguan seperti peradangan, infeksi, dan yang lainnya. Rasa nyeri tersebut timbul dikarenakan adanya rangsangan mekanik dan kimiawi

yang terjadi pada sistem jaringan tubuh dan melepaskan zat mediator seperti prostaglandin, bradikinin, serotonin, dan histamin. Dalam gejala tersebut maka digunakan obat anti nyeri atau *rheumatik* yakni antalgin, tetapi dalam penggunaan untuk jangka panjang dapat memunculkan efek samping seperti *perforasi* dan pendarahan atau perlubangan pada bagian atas pada saluran gastrointestinal (Salim *et al.*, 2017).

Rumus Bangun :



**Gambar 2. 1 Struktur Antalgin (Depkes RI, 1995)**

- Rumus Struktur :  $C_{17}H_{23}NO \cdot C_4H_6O_6 \cdot 2 H_2O$
- Nama Kimia : Natrium 2,3-dimetil-1-fenil-5-pirazolon-4 metilaminometanasulfonat
- Berat Molekul : 351,37 g/mol
- Pemerian : Berbentuk serbuk hablur, berwarna putih atau putih kekuningan.
- Identifikasi : Dalam 10% b/v terdapat larutan 3 ml, penambahan HCl 0,02N 1 - 2ml dan Fe<sub>3</sub> Cl 5% akan terjadi perubahan warna menjadi biru, apabila dibiarkan menjadi berwarna merah kemudian tidak berwarna
- Susut Pengeringan : Pada suhu pengeringan untuk 105<sup>0</sup>C didapatkan berat tetap 250mg atau tidak melebihi dari 5,5% bobot

- Syarat Kadar : Kandungan  $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$  dalam antalgin tidak berkurang untuk 99% dan tidak melebihi dari 101,0% setelah dikeringkan
- Indikasi : Termasuk dalam obat Anti Inflamasi Non Steroid atau AINS yang memiliki fungsi dalam penghilang rasa sakit dan rasa nyeri.
- Efek samping : Dapat mengalami gangguan gastrointestinal atau saluran pencernaan seperti mual, pendarahan lambung, gangguan ginjal, gangguan sistem syaraf otak dengan rasa terbakar, dan kematian.
- Sinonim : Antalgin sering disebut *Antalgin*, *Metamizole*, dan *Dypirone* (Depkes RI, 1995)

Antalgin yang mempunyai senyawa derivat dalam *etil metan sulfonat* berasal dari *amidopyrin* yang dapat mudah terlarut didalam air serta mudah diserap oleh tubuh secara cepat. Mekanisme yang terjadi dengan menghilangkan dan menurunkan rasa nyeri yang bekerja secara sentral di otak, menurunkan suhu tubuh ketika demam, dan menghilangkan rasa nyeri atau *rheumatik*. Antalgin dapat mempengaruhi kerja otak pada sistem *hipotalamus* dengan menurunkan sensitifitas reseptor terhadap rasa sakit serta pada mempengaruhi pengatur *thermostat* yang mengatur suhu tubuh (Damanik, 2016).

Menurut (Dharmastuti, 2021) dalam penelitian identifikasi antalgin dalam sampel jamu terdapat gugus fungsi pada masing-masing panjang gelombang tertentu, pita serapan  $3288\text{cm}^{-1}$  merupakan gugus fungsi O-H, sedangkan pita intensitas berpengaruh pada  $1018\text{cm}^{-1}$  merupakan gugus fungsi C-O. Vibrasi gugus fungsi C=O menyebabkan munculnya pita pada  $1613\text{cm}^{-1}$ . Pita lemah pada  $2923\text{cm}^{-1}$  diinterpretasikan menjadi gugus fungsi -CH<sub>3</sub>. Puncak sinyal yang muncul pada  $1238\text{cm}^{-1}$  dan  $1318\text{cm}^{-1}$  berhubungan dengan gugus fungsi =CH<sub>2</sub> dan gugus fungsi C=C.

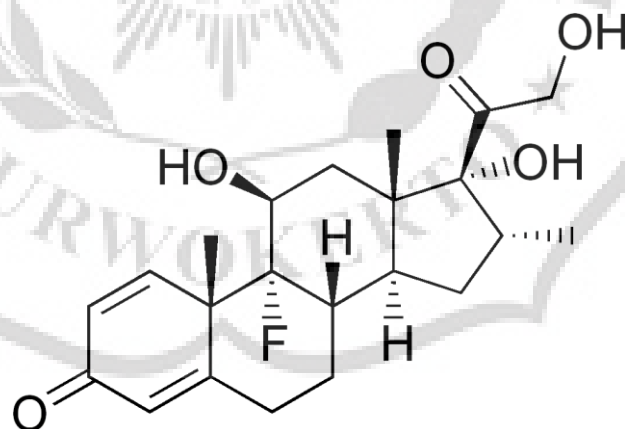
## 5. Deksametason

Golongan obat *kortikosteroid* yang kuat untuk *antiinflamasi* dan *antialergi* adalah deksametason, mekanisme kerjanya dengan menembus

memberan hingga terbentuk senyawa kompleks steroid dengan protein direseptor. Didalam selnya terbentuk sebuah kompleks steroid dengan protein reseptor yang akan saling berikatan dalam DNA *Cromatine* sehingga dapat menstimulus proses transkripsi mRNA bagian proses sintesis protein. Deksametason mempunyai sifat *antiinflamasi* dengan menekan migrasi *neutrofil*, mengurangi produksi *prostaglandin*, dan perubahan ukuran pembuluh kapiler, respon tubuh menurun pada kondisi peradangan (Suherman, 2007).

Kortikosteroid merupakan sebuah senyawa yang menjadi mediator dalam inflamasi dalam gangguan penyakit fungsi *adrenal* dengan menekan respon tubuh terhadap imunitas dan inflamasi. Pada kasus yang sering terjadi perlunya kontrol proses patofisiologi dan terapi yang diberikan kepada pasien, dikarenakan golongan obat ini dapat membahayakan. Adapun pertimbangan dalam memberikan obat untuk dapat mencegah efek samping yang muncul dan tidak bisa diperbaiki terhadap respon inflamasi didalam tubuh. Tapi jika dalam penggunaan berkorelasi dengan terapi khusus untuk penyakit yang diderita maka tidak akan menimbulkan masalah efek samping yang berarti (Suherman, 2007).

Rumus Bangun :



Gambar 2. 2 Struktur Deksametason (Depkes RI, 1995)

Rumus Struktur :  $C_{22}H_{29}FO_5$   
Berat molekul : 392,47 g/mol  
Nama kimia : 9-Fluoro-11  $\beta$ ,17,21-trihidroksi-16 $\alpha$ -metilpregna-1,4-diena-3,20-dion

- Pemerian : Berbentuk serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau, stabil dalam pengaruh udara, dapat melebur dalam suhu yang lebih kurang 250°C disertai terjadi penguraian
- Kelarutan : Tidak mudah larut didalam air, sedikit tidak terlarut dengan *acetone*, *ethanol*, teroksidasi dalam *methanol*, tidak larut dalam *chloroform*, tidak terlarut dalam *eter*. (Depkes RI, 1995)

Mekanisme deksametason sebagai golongan obat kortikosteroid yakni dengan bekerja dalam mempengaruhi kecepatan dari sintesis protein. Molekul hormon akan masuk ke dalam jaringan sel yang melewati sebuah membran plasma dalam proses difusi pasif menuju ke jaringan target, sehingga saling berinteraksi dengan reseptor yang dimiliki protein. Secara spesifik masuk ke dalam jaringan sel di sitoplasma dengan membentuk senyawa kompleks steroid reseptor, senyawa kompleks tersebut kemudian terjadi proses perubahan bentuk ruang kemudian senyawa bergerak menuju ke inti *nukleus* dan saling berikatan terhadap kromatin, dalam ikatan tersebut maka dapat menstimulasi dari proses transkripsi RNA serta terjadi sebuah sintesis protein secara spesifik. Induksi sintesis dari protein tersebut dapat menjadi sebuah perantara dari efek fisiologis senyawa steroid didalam tubuh (Suherman, 2007).

Deksametason yang sering digunakan oleh masyarakat digunakan sebagai terapi asma sistemik lupus eritematosus, anemia hemolitik, lymphoma, rhinitis, dan rheumatoid artheritis atau sistem auto imun didalam tubuh. Dan terkadang digunakan sebagai pengobatan sindrom cushing, akan tetapi efek samping yang timbul ketika mengkonsumsi diantaranya terdapat resistensi cairan tubuh, mengalami osteoporosis, glaukoma dan gejala lain-lain yang dapat timbul (Suherman, 2007).

Menurut (Rohman, 2014) dalam buku spektroskopi inframerah dan kemometrika untuk analisis farmasi, senyawa obat deksametason yang merupakan salah satu kortikosteroid dalam analisis dengan spektrofotometer FTIR memberikan penanda pita-pita IR yang terletak di

daerah  $> 1500\text{cm}^{-1}$ . Pita dengan gelombang  $3140\text{-}3600\text{cm}^{-1}$  adalah gugus fungsi dari O-H alkohol ulur, panjang gelombang  $2750\text{-}3122\text{cm}^{-1}$  adalah gugus fungsi dari C-H ulur, pita dengan gelombang  $1705\text{cm}^{-1}$  merupakan gugus fungsi dari C=O keton ulur yang tidak terkonjugasi, pita dengan gelombang  $1655\text{cm}^{-1}$  adalah gugus fungsi dari C=O keton ulur yang terkonjugasi, pita dengan gelombang  $1615\text{cm}^{-1}$  menunjukkan dari gugus fungsi C=C terkonjugasi, dan pita dengan gelombang  $1600\text{cm}^{-1}$  menunjukkan gugus fungsi dari C=C terkonjugasi.

## 6. Spektrofotometer FTIR

Spektrofotometer IR merupakan sebuah instrumen yang dapat mengukur sebuah vibrasi dari atom-atom yang saling berikatan dan kemudian membentuk sebuah energi. Serapan IR saling berkaitan dengan vibrasi sebuah atom atau molekul dan hanya memiliki radiasi dengan frekuensi yang sama terhadap frekuensi vibrasi yang terserap. Teknik pelet KBr merupakan metode yang paling luas digunakan, panjang bilangan gelombang yang digunakan pada rentang  $400\text{-}4000\text{cm}^{-1}$ , untuk melakukan analisa spektra yang memberikan informasi tentang molekul diserap spektrum IR, maka dalam analisis ini diperoleh informasi spektra IR yang penting dalam mengidentifikasi dari sebuah struktur yang mengenai frekuensi atau gugus fungsi tertentu pada panjang bilangan gelombang tertentu (Wahyuni, 2010).

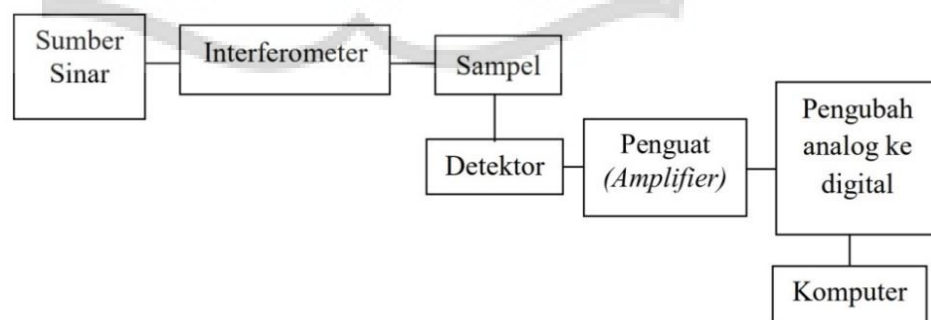
Spektrofotometer FTIR (*Fourier Transform Infrared*) adalah analisis metode berdasarkan pada prinsip dari interaksi senyawa kimia dengan gelombang elektromagnetik tertentu yang menghasilkan sebuah getaran atau vibrasi dari ikatan kimia poliatomik dan fungsi senyawa kimiawi, teknik ini bisa disebut vibrasional spektroskopi (Moros *et al.*, 2010). Spektrofotometer ini memiliki sebuah sistem dari mekanisme optik yang mirip dengan cahaya ultraviolet ataupun sinar tampak, dibedakan terhadap letak pada pancaran sumber energi serta sel yang digunakan (Rohman *et al.*, 2012).

Sinar inframerah yang terpancarkan memiliki sebuah energi yang lebih rendah dari pada sinar ultraviolet, sehingga ketebalan sel yang

digunakan harus lebih tipis dari pada instrumen spektrofotometer yang lain. Seseorang dapat membuat diferensiasi atau perbedaan antara lemak dan minyak karena instrumen FTIR merupakan alat yang potensial dalam memberikan kemampuan identifikasi dengan teknik *finger print* atau sidik jari (Rohman *et al.*, 2012). Instrumen ini memiliki kelebihan diantaranya tidak merusak sampel, analisis multikomponen yang cepat, dan teknik yang digunakan sederhana karena tidak butuh preparasi sampel (Skoog, Holler, 2018).

Dalam spektrum Infra Merah yang dihasilkan menunjukkan jenis spektrum yang dihasilkan memiliki sebuah sifat, (1) spesifik untuk identifikasi suatu molekul, (2) memiliki *fingerprint* atau sidik jari, (3) analisa kuantitatif dengan intensitas puncak yang berkorelasi terhadap konsentrasi, (4) tidak merusak atau *non-destruktif* pada perlakuan sampel tertentu misalnya pada teknik ATR (*Attenuated Total Reflectance*), (5) dapat bersifat universal dalam sampel yang digunakan untuk sediaan antara padat cair dan gas (Stuart, 2005).

Dasar komponen spektrofotometer FTIR berasal dari sumber sinar, *interferometer*, kemudian mengenai sampel, menuju ke detektor penguat *amplifier*, perubahan sinyal analog ke digital, dan diterima oleh komputer. Radiasi timbul dari sampel yang terkena sumber sinar yang melalui *interferometer* dan akan terdeteksi oleh detektor. Kemudian setelah penguatan atau amplifikasi sinyal data dirubah kedalam bentuk digital dan dikirimkan ke komputer untuk transformasi ke dalam spektra *Fourier Infra Red* (Stuart, 2005).



**Gambar 2. 3** Komponen utama dalam Spektrofotometer FTIR (Stuart, 2005)

### **a. Sumber Sinar**

Sumber dari sinar Globar atau Nerst digunakan untuk Spektrofotometer FTIR menengah, apabila spektra terlalu jauh digunakan lampu merkuri dengan tekanan tinggi. Sumber dari sinar Tungsten dan Hidrogen dapat digunakan untuk sumber sinar IR jarak dekat (Stuart, 2005).

### **b. Interferometer**

Pada tahun 1891 Albert Abraham Michelson merancang *interferometer* dengan maksud dapat membawa berkas sinar tunggal kemudian memecahnya untuk menjadi dua berkas dari sinar yang dihasilkan, serta dapat membuat jarak yang berbeda dari salah satu berkas sinar terhadap sinar yang lainnya. Michelson dalam *interferometer*-nya memiliki cermin yang tidak bergerak atau *statis* dan cermin bergerak, dari kedua cermin ini dapat memecah berkas sinar atau *beam splitter* yang dikembangkan dalam mentransmisikan sebuah radiasi tengah serta dapat merefleksikan dengan memantulkan setengah radiasi lain yang dihasilkan. *Beam splitter* mentransmisikan sinar dengan mengenai cermin *statis* kemudian sinar yang terefleksi dapat mengenai sinar cermin yang bergerak, sehingga dari kedua berkas sinar akan saling dipantulkan dari cermin tak bergerak ke cermin bergerak dan akhirnya akan bergabung kembali yang menghasilkan perbedaan interferensi dari keadaan sebelumnya (Stuart, 2005).

Kemudian setengah dari sinar berkas dipantulkan ke cermin statis dan ditransmisikan ke *beam splitter*, dan setengahnya lagi dipantulkan kedalam sumber sinar. *Interferometer* dengan sudut  $90^0$  muncul sebagai sebuah berkas sinar dan masuk dengan sebuah berkas sinar yang dapat dilakukan transmisi dan akan terdeteksi oleh detektor dari spektrofotometer FTIR (Stuart, 2005).

### **c. Detektor**

Detektor yang digunakan dalam spektrofotometer IR diantaranya, pada penggunaan prosedur yang rutin menggunakan *piroelektrik* yang dimiliki dan terdapat untuk mekanisme DTGS (*Deuterium Triglycerin*

*Sulfat*) yang tahan panas pada jendela alkali halida, pada penggunaan yang memerlukan analisis dengan sensitivitas yang tinggi menggunakan detektor MCT (*Merkuri Cadmium Telluride*) tetapi perlu didinginkan dengan nitrogen cair supaya suhunya tidak tinggi. Dalam pengukuran spektrum jarak dekat atau NIR digunakan detektor fotokonduktor timbal sulfida (Stuart, 2005).

#### **d. Komputer**

Komputer merupakan komponen penting dalam penggunaan instrument spektrofotometer IR, dengan komputer dapat mengendalikan kecepatan, batasan, proses awal sampai akhir scanning. Proses digitalisasi dapat dilakukan komputer dari hasil sinyal analog menjadi bentuk spektrum, dan penggunaannya dapat memanipulasi seperti derivatisasi, pengurangan spektra, penjumlahan spektra, dan melakukan overlay diantara kedua spektra (Stuart, 2005).

Menurut (Frank, 1997) dalam memperoleh spektrum IR dapat menggunakan teknik-teknik yang berbeda, diantaranya :

##### **1. Teknik KBr**

Penggunaan pellet KBr digunakan dalam analisis yang menggunakan sampel padat yang sukar meleleh atau larut dalam pelarut. Pita panjang gelombang antara  $3450$  dan  $1640\text{cm}^{-1}$  dapat dihasilkan oleh teknik ini karena pengaruh kelembaban yang ikut terserap oleh sinar inframerah.

##### **2. Teknik ATR (*Attenuated Total Reflectance*)**

Metode transmisi normal dapat diperoleh dari spektroskopi IR dengan teknik ATR karena sampel yang tidak mudah diperiksa, sampel ditempatkan dalam kontak kristal indeks bias tinggi yang karakteristiknya lebih padat dari seng selinde, thalium bromide, thalium iodide, dan germanium. Pengukuran dilakukan ketika adanya perubahan yang terjadi pada sumber sinar IR yang terrefleksikan secara keseluruhan dan saling kontak terhadap sampel. ATR (*Attenuated Total Reflectance*) ialah teknik yang bagus dan tanggung untuk sampling spektrum IR, digunakan untuk permukaan bahan yang halus dalam bahan tersebut sangat tebal dan buram

terhadap pengukuran transmisi IR. Teknik ini bersifat nondestruktif, diperlukan preparasi sampel yang sedikit, bahkan tidak perlu preparasi sampel, dan penggunaan analisisnya cepat. ATR dapat mengukur padatan, polimer, bahan organik, dan juga cairan.

Prinsip ATR dengan menempatkan sampel pada kristal ZnSe yang terdapat pada instrumen, sinar inframerah kemudian melewati medium yang memiliki indeks bias tinggi ke indeks bias rendah menuju sampel. Sumber sinar sebagian akan dipantulkan kembali mengenai sampel pada sudut tertentu dan besar panjang gelombang yang dipantulkan kembali oleh sinar disebut *total internal reflection*. Pada sebagian kecil energi yang terlepas dari kristal ZnSe akan berpindah melewati bawah kristal sebagai panjang gelombang tertentu. Dengan pelepasan energi tersebut maka intensitas sinar yang terpantulkan akan berkurang sehingga kondisi tersebut dinamakan ATR (*Attenuated Total Reflectance*)

### **3. Reflektansi Spesular**

Metode non-destruktif dalam teknik Reflektansi spesular digunakan dalam mengukur lapisan tipis pada substrat secara selektif dan halus tanpa memerlukan preparasi sampel. Prinsipnya melibatkan cermin seperti sifat refleksi dan akan menghasilkan pengukuran berapa relkei untuk sampel. Lapisan dalam teknik ini tipis dalam skala nanometer sampai mikrometer dalam penerapannya bisa diperiksa secara rutin dengan pengaturan sudut pengembalian antara  $70-85^{\circ}$  atau  $30^{\circ}$ .

### **4. DRIFT Spektra (*Diffuse Reflectance*)**

Teknik ini merupakan alternatif untuk pellet KBr atau mull yang dapat ditekan dan dihasilkan spektrum IR dalam bentuk bubuk atau padatan yang ditempatkan pada permukaan seperti batu bara, kain, dan kertas. Teknik ini dirancang untuk memfokuskan dan mengumpulkan ulang cahaya yang tersebar secara *diffuse* yang diperoleh dari cermin *ellipsoidal* yang besar, kemudian meminimalkan serta menghilangkan pantulan *specular* yang dapat mempersulit dan merusak spektrum. Teknik energinya terbatas dan penggunaan teknik tidak populer sampai muncul instrumen FTIR yang terbaru.

## 5. Spektroskopi Fotoakustik (PAS)

Teknik ini melakukan perpanjangan spektrum IR, karena baik dalam memeriksa sampel yang sangat menyerap sumber cahaya dan sulit dianalisis dengan teknik secara konvensional. Pada umumnya dari bentuk dan ukuran sampel tidak kritis, spektra teknik PAS dapat didapat dengan preparasi sampel yang minimal dan tanpa perubahan fisik dari berbagai bentuk seperti pellet, polimer, kristal tunggal, lem viskos, serat tunggal dan bubuk (Frank, 1997).

Tabel 2. 2 Korelasi Jenis Vibrasi Gugus Fungsional dan Frekuensi (Rohman, 2014)

Gugus	Jenis Vibrasi	Frekuensi (cm <sup>-1</sup> )	Intensitas
C-H	Alkana (ulur)	3000-2850	Kuat
	-CH <sub>3</sub> (tekuk)	1450 - 1357	Medium
	-CH <sub>2</sub> - (tekuk)	1465	Medium
	Alkena (ulur)	3100-3000	Medium
	Alkena (tekuk, keluar bidang)	1000-650	Kuat
	Aromatis (ulur)	3150-3050	Kuat
	Aromatis (tekuk, keluar bidang)	900-690	Kuat
	Alkana (ulur)	±3300	Kuat
	Aldehid	2900-2800	Lemah
	Aldehid	2800-2700	Kuat
C-C	Alkana	1200	Sedang
C=C	Alkena	1680-1600	Medium ke Lemah
	Aromatis	1600-1400	Medium ke Lemah
C≡C	Alkana	2250-2100	Medium ke Lemah
C=O	Ester	1750-1730	Kuat
	Aldehid	1740-1720	Kuat
	Asam karboksilat	1725-1700	Kuat
	Keton	1725-1705	Kuat
	Amida	1700-1630	Kuat
	Anhidrida	1810-1760	Kuat
	Asil Klorida	1800	Kuat
C-O	Alkohol, ester, eter, asam karboksilat, anhidrida	1300-1000	Kuat
O-H	Bebas	3650-3600	Medium
	Terikat Hidrogen	3400-3200	Medium
	Asam-asam karboksilat	3400-2400	Medium
N-H	Ulur	3500-3100	Medium
	Tekuk	1640-1550	Medium ke kuat
C-N	Amina	1350-1000	Medium ke kuat
C=N	Imina dan oksim	1690-1640	Medium ke kuat
C≡N	Nitril	2260-2240	Medium
X=C=Y	Alena, ketena, isosianat, isotiosianat	2270-1940	Medium ke kuat
N=O	Nitro (R-NO <sub>2</sub> )	1550 dan 1350	Kuat
S-H	Merkaptan	2250	Lemah
S=O	Sulfoksida	1050	Kuat

	Sulfon, klorida	Sulfonil	1375-1300	Kuat
C-X	Fluorida		1400-1000	Kuat
	Klorida		785-540	Kuat

Sumber : (Rohman, 2014)

Bentuk-bentuk vibrasi menurut (Rohman, 2014):

### 1. Vibrasi Ulur (*Stretching*)

*Stretching* adalah bentuk vibrasi sepanjang ikatan sehingga terjadinya pemendekan dan perpanjangan ikatan. Dalam *stretching* terdapat 2 macam uluran vibrasi:

- a) *Symmetrical stretching* atau uluran simetris adalah bentuk unit untuk struktur yang bergerak secara bersamaan dan searah pada bidang datar yang sama.
- b) *Antisymmetrical stretching* atau uluran asimetris merupakan bentuk unit terstruktur yang dapat bergerak secara bersamaan tapi berlawanan arah dan masih untuk dibidang datar yang sama.

### 2. Vibrasi Tekuk (*bending vibration*)

*Bending Vibration* adalah bentuk vibrasi yang disebabkan karena sudut ikatan yang terjadi pembesaran atau pengecilan. Vibrasi tekuk terbagi 4 macam diantaranya :

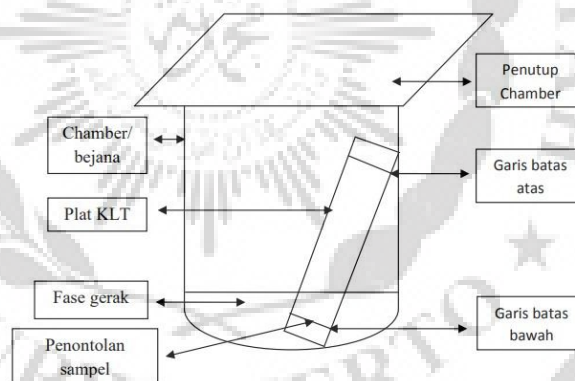
- a) *Scissoring* atau vibrasi guntingan adalah bentuk unit struktur yang bergerak mengayun secara simetris dalam bidang datar yang sama.
- b) *Twisting* vibrasi pelintiran adalah bentuk unit yang terstruktur pada putaran yang mengelilingi ikatan dan menghubungkan molekul induk pada bidang datar yang sama.
- c) *Rocking* atau vibrasi goyangan adalah bentuk unit struktur yang bergerak mengayun secara asimetris dalam bidang datar yang sama.
- d) *Wagging* atau vibrasi kibasan adalah bentuk unit terstruktur yang bergerak menibas kemudian keluar dari bidang datar (Rohman, 2014).

## 7. Kromatografi Lapis Tipis

KLT atau Kromatografi Lapis Tipis merupakan jenis proses dari pemisahan lapisan berdasarkan karakteristik fisikokimia, dalam analisis metode ini adanya butiran sebagai fase diam yang diletakkan di pelat gelas

penyangga, logam, atau lapisan. Sampel yang terdiri dari campuran komponen ditotolkan pada plat dan akan mengalami pemisahan sesuai keadaan afinitas partikel pada sampel tersebut. Bejana tempat proses pengelusian ditutup rapat dengan kondisi didalam sudah terisi eluen atau pembawa larutan pengembang yang sesuai sebagai fase gerak analisis sehingga terjadi pemisahan senyawa pada instrumen tersebut (Stahl, 1985).

Prinsip pemisahan komponen dalam kromatografi lapis tipis berdasarkan karakteristik partisi atau absorpsi penyerapan senyawa yang berbeda-beda, berdasarkan afinitas sebuah partikel yang terdapat dalam komponen sampel yang dapat ditentukan oleh medium *absorbent* (fase diam) dan medium *eluen* (fase gerak). Komponen senyawa bergerak keatas mengikuti alir fase gerak yang disebabkan perbedaan daya serap fase diam pada plat, dalam prosesnya terdapat komponen yang tertinggal dan komponen yang masih terbawa karena sifat kepolaran komponen senyawa yang berbeda-beda pada sampel yang dianalisis (Stahl, 1985).



Gambar 2. 4 Metode Analisis Kromatografi Lapis Tipis (Stahl, 1985)

Menurut (Stahl, 1985) dalam instrumen Kromatografi Lapis Tipis atau KLT terdapat tiga komponen yang penting dalam tahapan analisis sampel, diantaranya :

**a. *Absorbent* atau Fase Diam**

Analisis Kromatografi Lapis Tipis menggunakan lapisan penyerap pada komponen fase diam yang umumnya berupa komponen silika gel, alumunium oksida, poliamida, dan selulosa. Daya pemisahan senyawa pada fase diam berpengaruh terhadap nilai serapan kadar air, daya serap

yang umum digunakan pada plat berupa silika gel ataupun aluminium oksida (Stahl, 1985).

#### **b. *Eluent* atau Fase Gerak**

Terdiri medium angkut untuk satu pelarut atau lebih untuk fase gerak yang melewati medium fase diam, dalam analisis hanya mutu analitik pelarut yang dapat digunakan. Sifat fase diam yang berpori menimbulkan gaya kapiler pada interaksi medium angkut oleh fase gerak. Sehingga apabila akan digunakan multikomponen, pelarut harus berupa campuran pelarut maksimal 3 komponen yang memiliki nilai volume total 100. Nilai volume tersebut merupakan perbandingan dari campuran fase gerak untuk 3 komponen pelarut yang maksimal dalam analisis kromatografi lapis tipis (Stahl, 1985).

#### **c. *Retention factor* atau Nilai Rf**

Nilai pembagi dari jarak titik pusat terhadap bercak ke titik awal kemudian dibandingkan untuk jarak garis akhir ke titik awal disebut *Retention factor* atau derajat retensi dari komponen sampel terhadap fase diam, nilai yang diperoleh berdasarkan senyawa tertentu pada sampel yang terbawa oleh karakteristik *eluent* atau fase gerak. Sehingga hasil analisisnya dapat mengidentifikasi adanya perbedaan senyawa pada sampel berdasarkan kepolaran senyawa maupun perbedaan nilai afinitas suatu partikel, perbedaan tersebut menghasilkan nilai Rf yang tinggi maupun rendah dalam metode analisis suatu sampel (Stahl, 1985).

### **8. Kemometrik**

Kemometrik merupakan metode analisis yang dapat digunakan dalam memprediksi kualitas sampel yang dianalisis, dengan teknik analisis ini dapat menjadikan hasil yang diperoleh valid, akurat, dan dapat memberikan kualitas hasil mutu secara komprehensif kepada sampel ketika dianalisis (Shafirany *et al.*, 2019). Metode statistik multivariat dalam kemometrik biasanya digunakan untuk mengelola hasil spektra IR. Selain itu dapat mengeliminasi spektrum IR yang dapat mengganggu dalam kuantifikasi sehingga selektivitas dapat tinggi (Rasyida *et al.*, 2014).

Instrumen spektroskopi yang dikombinasikan dengan kemometrik dapat meningkatkan kualitas data yang diperoleh dari sejumlah banyaknya data dalam sampel dengan waktu analisis yang cepat. Luasnya panjang spektrum IR yang digunakan memungkinkan dipilihnya karakteristik khas dari *peak* atau puncak sampel, dan diperulka metode kemometrik dalam menginterpretasi pengolahan data yang diperoleh. Keunggulannya dalam mengkaitkan profil panjang gelombang spektrum dengan karakteristik informasi sampel yang disembunyikan (Purwakusumah *et al.*, 2014).

Data multivariat ialah data yang diperoleh dari hasil banyaknya pengukuran data dalam satu sampel, data multivariat ini untuk analisis campuran obat spektrofotometer FTIR menggunakan frekuensi dengan lebar  $4000 - 400\text{cm}^{-1}$  sehingga didapatkan banyaknya variabel untuk dianalisis (Adams, 2005). Jumlah variabel berdasarkan dari kalibrasi yang dapat dikelompokkan menjadi univariat dan multivariate. Univariat ialah kalibrasi jumlah variabelnya hanya satu, contohnya ketika melakukan prediksi konsentrasi obat dengan data absorbansi pada satu bilangan gelombang tertentu. Kalibrasi multivariate dapat memberikan banyak variabel dalam melakukan prediksi kemometrik dengan banyak data yang berkaitan (Rohman, 2014).

Dalam analisis data spektroskopi FTIR, metode analisis PLS (*Partial Least Square*) serta PCA (*Principle Component Analysis*) yang dapat digunakan dalam kalibrasi multivariat. Menganalisis data kuantitatif dapat dilakukan pada penggunaan PLS (*Partial Least Square*), sedangkan menganalisis data kualitatif dengan pencarian komponen utama dari kombinasi linear yang diberikan peubah asli didapatkan dari prinsip PCA (*Principle Component Analysis*) (Rohman, 2014).

**a. PCA (*Principle Component Analysis*)**

PCA atau *Principle Component Analysis* merupakan sebuah teknik dari proses reduksi data-data multivariat ketika adanya hubungan antar variabel. Dalam pencarian komponen utama pada PCA (*Principle Component Analysis*) dapat memudahkan dalam memvisualisasi data dan pengelompokannya. Evaluasi dari pengamatan awal akan terjadinya

kecenderungan kesamaan antar grub sehingga menemukan faktor-faktor dibalik pola yang dapat teramati melalui hubungan korelasi dari faktor kimia atau fisika-kimia partikel (James N Miller, 2010). Penggunaan PCA (*Principal Component Analysis*) dalam kemometrik banyak dilakukan dalam mengelola data multivariat pada sampel yang belum diketahui oleh variabel peubah, dengan kemometrik dapat menyederhanakan variabel peubah yang teramati dengan mereduksi atau menyusutkan dimensi (Shafirany *et al.*, 2019)

PCA (*Principle Component Analysis*) membentuk metode analisis dalam model analisis multivariat yang liner dalam data yang memiliki sifat kompleks. Kemudian pengembangan metode PCA (*Principle Component Analysis*) dilakukan dalam penggunaan *vector basis orthogonal*, atau biasa disebut dengan komponen yang utama (*principal component*). Tujuan dasar analisis dengan PCA (*Principle Component Analysis*) dengan mengeliminasi data yang dimiliki komponen utama terhadap adanya noise, sehingga akhirnya dapat terjadi meminimalkan dari dampak kesalahan pengukuran analisis. *Principal Component* adalah komponen yang bisa mengekstrak dari banyaknya informasi dari suatu data. Dalam *First principal component* (PC1) digunakan untuk menunjukkan variasi terbanyak dalam suatu grub data. *Second principal component* (PC2) dapat memberikan variasi terbesar kedua dari serangkaian variabel, dan begitu seterusnya (Rohman, 2014).

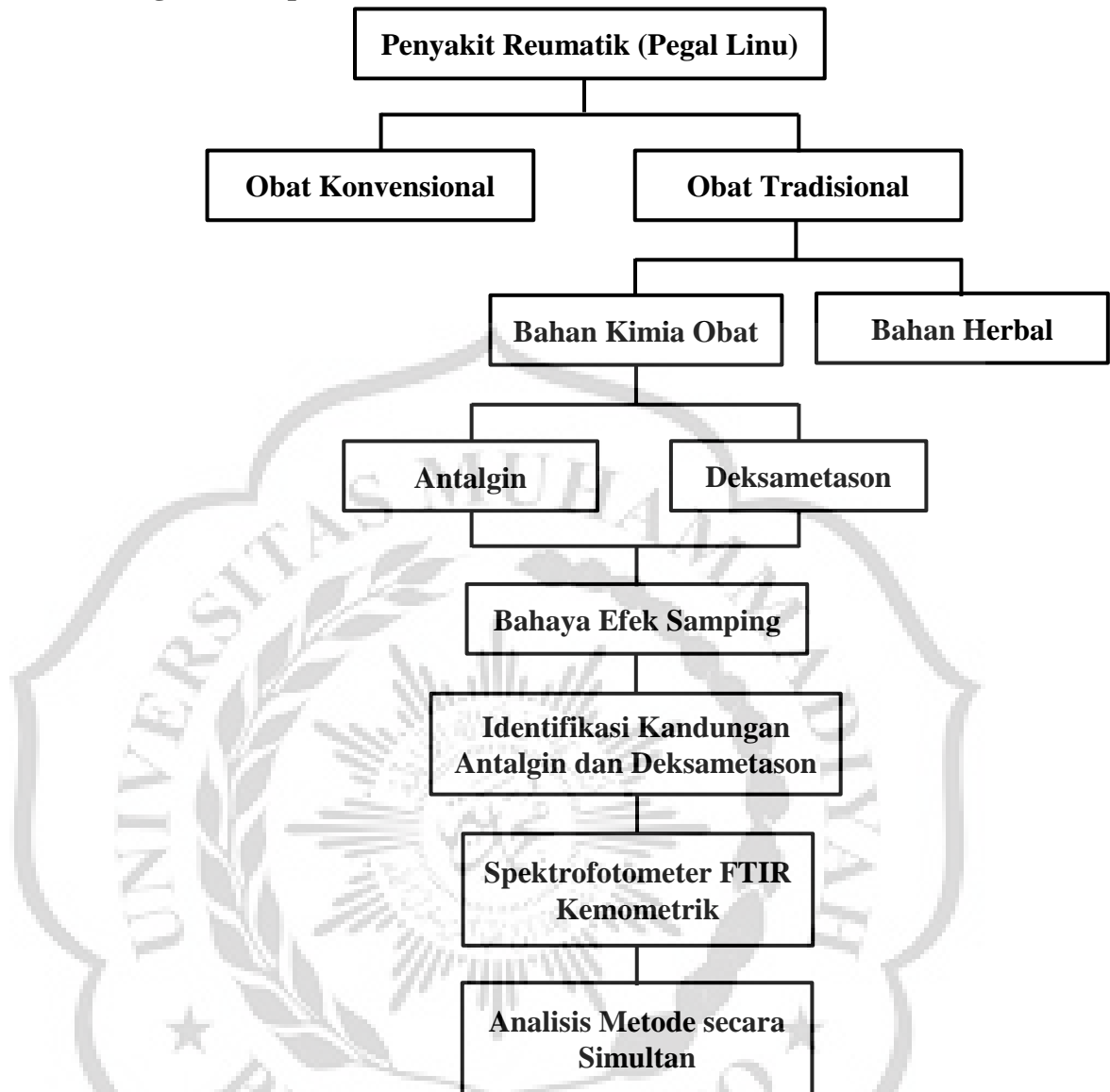
#### **b. PLS (*Partial Least Square*)**

Kombinasi analisis metode spektrofotometri IR dengan kemometrik PLS berfungsi mengekstrak sebuah informasi spektra yang bersifat kompleks dengan puncak yang saling tumpang tindih, terdapat noise, impurities dari analisis, dan dapat digunakannya sebagai informasi dengan spektra luas serta dapat berkesinambungan satu spektra dengan spektra lainnya yang mengganggu hasil analisis. Metode analisis mendapatkan kandungan berupa hasil akurasi dan persisi yang bersifat tinggi dalam memisahkan campuran multikomponen, selain itu kalibrasi model hanya mengelola konsentrasi yang diharapkan (Rohman, 2014).

PLS (*Partial Least Square*) seperti halnya *polymerase chain reaction* PCR, regresi dari *partial least-square* menggunakan kombinasi linier dari variabel prediktor dari pada variabel aslinya, namun dalam pemilihan kombinasi linier ini berbeda. Dalam PCR atau *polymerase chain reaction*, pemilihan komponen utama sedemikian rupa sehingga menggambarkan sebanyak mungkin variasi dalam prediktor, terlepas dari kekuatan hubungan antara prediktor dan variabel respons. Dengan cara ini didapatkan kombinasi linier dari variabel prediktor kemudian dipilih dari yang sangat berkorelasi antar variabel respon dan juga menjelaskan variasi dalam variabel prediktor. Seperti dengan PCR, diharapkan hanya beberapa kombinasi linier dari variabel prediktor yang diperlukan untuk menjelaskan sebagian besar variasi (James N Miller, 2010).

Absorban yang terekam ketika pembacaan spektrum dapat menentukan kandungan senyawa dalam sampel dalam prinsip Hukum Lambert-Beer's yang saling berkorelasi dengan nilai serapan terhadap konsentrasi berbanding lurus. Kalibrasi dengan analisis multivariat PLS dapat menganalisis spektra yang bersifat kompleks ketika adanya pemisahan multikomponen yang dapat dipengaruhi kandungan analit sehingga hasil tingkat presisi baik dan akurasi yang tinggi. Validasi dari metode analisis dapat dilakukan untuk memastikan model metode yang digunakan sesuai dengan cara penggunaan maupun cara analisis dan terdapat hasil data yang valid. Parameter dari validasi spektrofotometer FTIR yang dikombinasi dengan PLS (*Partial Least Square*) terdiri dari nilai akurasi dengan variabel komponen  $R^2$ , dan nilai presisi dinyatakan dalam variabel komponen RMSECV dan PRESS (Rohman, 2014).

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu yang relevan, baik secara metode kualitatif dan kuantitatif maka hipotesis penelitian yang akan dilakukan ini, berupa pengidentifikasian kandungan bahan kimia obat Antalgin dan Deksametason pada Jamu Pegal Linu dengan metode analisis secara simultan menggunakan Spektrofotometer FTIR kemometrik, dapat dijadikan sebuah hipotesis. Yakni pada sampel-sampel yang diujikan kedalam penelitian ini akan menghasilkan nilai yang positif jika terdapat kandungan bahan kimia obat antalgin dan deksametason pada jamu pegal linu, berdasarkan profil spektra FTIR yang dihasilkan.